dOL Dor on line

ISSN 2446-6670

Edição de Março de 2017
Ano 17 - Número 200

Ficha Catalográfica

DOL - Revista Dor Online/Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia. – v. 3, n. 8 (Março/Abril 2017) -

Mensal
Publicação online: <http://www.dol.inf.br/Index.html>
ISSN 2446-6670

1. Ciências da Saúde; 2 - Dor.

DOL – Dor OnLine

EDIÇÃO 200

Chamada da Edição

Um longo caminho percorrido! 200 edições! Nosso editorial desta edição comemorativa conta um pouco sobre esta história! Obrigado a você leitor por partilhar conosco esta jornada de divulgação científica sobre o estudo da dor. Na nossa seção de Divulgação Científica temos alertas tratando sobre a sintonia da mente e o alívio da dor, a eficácia do diclofenaco na artrite e artrose, a ioga contra dor nas costas, a prevalência da dor em veteranos de guerra e a educação no DOL. Na seção de Ciência e Tecnologia temos alertas tratando do Canal Nav1.1, um estudo sobre drogas na dor evocada e dor espontânea, a abstinência de opioides e canais pannexin-1 microgliais e um estudo clínico sobre o canal PIEZO2. Boa Leitura!

Editorial do mês:

"200"

José Waldik Ramon *

Há quase nove anos escrevi o editorial da edição de comemoração do centésimo número mensal deste projeto. Lembro-me até hoje que a última frase daquele editorial foi "*até o próximo centenário*"... Conforme profetizado e cumprindo a promessa, chegamos à nossa edição de número 200! Por esse motivo, neste mês de março, saio da plataforma de atualização do site e volto a escrever um editorial para o projeto, ressaltando brevemente as mudanças pelas quais passamos.

Em primeiro lugar (e não poderia ser de outro modo), lembramo-nos da perda do idealizador do projeto, professor Sérgio Henrique Ferreira, o "*papito*" como é carinhosamente tratado pelo nosso editor, Paulo Barboni. Mais de um

semestre depois de seu passamento, Sérgio ainda se faz lembrar durante as reuniões e na elaboração dos boletins, seja pelos ensinamentos que deixou, seja pela falta que faz nas reuniões com suas ideias e discussões acaloradas. A história mais completa desse grande cientista foi publicada por nós na edição número 192, intitulada "*Sérgio Henrique Ferreira: quando a curiosidade é a força motriz...*", e pode ser encontrada em nossa seção de editoriais antigos.

A história do site DOL – Dor On Line foi contada resumidamente no editorial intitulado "*100*", onde falamos sobre a ideia e o desenvolvimento do grupo DOL e do site até aquele momento, quando então comemorávamos quase oito anos de existência.

Em agosto de 2010, quando o projeto completou dez anos de existência, voltamos a contar parte de nossa história. O editorial intitulado "*10 anos de DOL*" trazia um resumo dos diversos temas já abordados em nossos editoriais, agrupados por temáticas.

O primeiro editorial do ano de 2012 (número 138, intitulado "*... Parafraseando Sérgio Ferreira: de derrota em derrota a gente chega lá...*") trouxe aos leitores a expansão do DOL, ao tornar-se disciplina do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, programa esse reconhecido nacionalmente por sua excelência. Esse editorial trouxe também a expansão do projeto junto ao pessoal da Universidade de Brasília (UnB - CAMPUS de Ceilândia), onde é projeto de extensão de ação continuada.

A história do grupo de extensão da UnB foi contada em nosso editorial número 163, intitulado "*Extensão UnB*", onde relatamos as atividades desenvolvidas por aquele braço do DOL, que estava à época comemorando seus quatro anos de

existência. A existência do grupo deve-se aos esforços de Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento e Mani Indiana Funez, o casal que alavancou toda a estrutura do projeto lá pelas bandas de Brasília...

Quando o DOL iniciou seus quinze anos de existência, um novo editorial mesclou a vida de Sérgio Ferreira à existência do projeto. Publicado sob o número 169 e intitulado "*Sérgio Ferreira, o DOL e um pouco de história...*", este editorial elucidou melhor o surgimento da ideia de fazer o Projeto DOL e de como isso aconteceu, dentro da carreira do já brilhante Sérgio Ferreira. Ainda, trouxe a linha temporal do projeto e aqueles que fizeram e ainda fazem parte dessa história.

Na sequência da edição 192, já citada aqui, publicamos o editorial número 193, intitulado *"Boletim Dor On Line - 16 anos: uma revisão retrospectiva, descritiva, quantitativa e qualitativa bibliográfica*". Esse editorial foi derivado de um trabalho de conclusão de curso da aluna Thayná Moreira Gomes Marra, membro do DOL e bacharel em Farmácia pela Faculdade de Ceilândia – UnB. Como seu próprio título já diz esse editorial trouxe uma análise minuciosa de tudo o que foi publicado nos quinze anos de existência do DOL, inclusive os fatores de impacto desses trabalhos e a existência de um número de ISSN para nosso projeto, que faz o DOL figurar como um periódico e ser indexado no catálogo LATINDEX.

Com a chegada da edição de número 200, resolvemos brindar nossos leitores com uma nova cara para o site do DOL, trazendo a vocês uma interface nova, mais atual e com as mesmas facilidades já existentes, para que o material publicado possa ser aproveitado ao máximo. Estamos estudando a possiblidade de ampliação e/ou modificação de nossas seções em breve.

E, a exemplo do que foi profetizado há mais de oito anos em nossa edição número 100, deixamos nova profecia nesta edição de número 200: “*vida longa ao projeto DOL e até o próximo centenário!*”.

dOL Dor on line

Home | Editoriais | Edições | Sobre a Dor | Glossário | Links | Projeto DOL | Publicações | Contato

Edição de Fevereiro de 2017 - Ano 17 - Número 199

ISSN: 2446-6670

Procurar...

Busca simples

Procurar

Busca composta

E (AND)

Procurar

Edição em E-Book

Edição disponível no Portal de Periódicos da UnB, no formato E-Book.

[Acessar edição]

Recomendamos...

Livros e cartilhas relacionadas à dor.

[Mostrar todos]

PAINRESEARCHFORUM

Site sobre divulgação de dor. Cadastre-se e tenha livre acesso às publicações.

[Veja aqui]

Facebook

Curta nossa página no Facebook e acompanhe nossas publicações mensais.

[Dê um curtir aqui...]

[Publique esta página em seu Facebook!]

Editorial - 2017, o Ano Internacional Contra a Dor após Cirurgias

Nesta edição de fevereiro de 2017 trazemos a vocês, leitores do Boletim Dor On Line, um editorial que a IASP está promovendo sobre o ano de luta contra a dor após cirurgias. Além disso, temos na nossa seção de Divulgação Científica alertas tratando de cirurgias articulares e uma nova fonte de tecido de implantes; um indicativo comportamental de camundongos perceberem a nocicepção pelo olfato; evidências clínicas da eficácia de estratégias de enfrentamento da dor lombar, além de outras técnicas não farmacológicas para o gerenciamento da dor; e uma pesquisa sobre a qualidade de dispensação de maconha medicinal. Na seção de Ciência e Tecnologia temos alertas tratando da adenosina e seu papel na nocicepção crônica; a relação da enxaqueca e a microbiota do sistema digestório; evidência clínica da ineficiência da terapia de opioides na fibromialgia; a função dos canais ASIC3 e TRPV1 na analgesia induzida por eletroacupuntura; e a ketamina como fonte de novos fármacos analgésicos.

Além disso, disponibilizamos aqui dois links para textos biográficos sobre o nosso Editor-Chefe, o Prof. Sérgio Henrique Ferreira, que fez sua passagem em 2016...

- Bakhle YS, Flower RJ. Sergio Henrique Ferreira (1934-2016). Br J Pharmacol. 2017 Feb, 174(4):341-342 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.13683/abstract).
- Moncada S. Sergio Henrique Ferreira (1934-2016). Eur J Pain. 2016 Nov;20(10):1549-1550 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.966/abstract) - [artigo original].

Divulgação Científica

O tratamento para sua dor no joelho pode estar no seu nariz!
Pesquisadores suíços implantaram cartilagem do septo nasal no joelho de pacientes com lesões articulares

Animais sentem dor do outro
Eu posso sentir a sua dor... ou cheirá-la?

Redução do estresse baseado na atenção plena e terapia comportamental cognitiva para dor lombar
Efeitos semelhantes sobre a atenção plena, catastrófica, auto-eficácia e aceitação em um estudo controlado randomizado

Ciência e Tecnologia

O papel da adenosina na dor
Pró ou anti nociceptivo?

As enxaquecas são correlacionadas com níveis mais elevados de nitrogênio, nitrito e óxido nítrico redutase de micróbios orais na coorte americana do projeto intestinal
Correlação entre aumento de compostos nitrogenados e bactérias do trato digestivo

Opioides x Fibromialgia
O uso de opioides pode ser um possível tratamento do controle da dor para pacientes com e sem fibromialgia?

Papel dos receptores ASIC3 e TRPV1 na analgesia segmentar e sistêmica induzida pela eletroacupuntura
Estudos dos mecanismos envolvidos na analgesia induzida pela eletroacupuntura demonstram a participação de receptores ASIC3 e TRPV1

A roupagem anterior do site DOL, antes da atualização nesta edição de número 200...

---

* Cientista da Computação, Mestre Lato Sensu em Sistemas de Informação, Técnico para Assuntos Financeiros do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

1. Sintonize seu cérebro e diminua sua dor

Cientistas descobriram que estimular ondas cerebrais específicas pode ajudar no alívio da dor

O alívio da dor, principalmente a de origem crônica que é caracterizada por longos períodos de duração (mais de seis meses), tem sido pouco efetivo com os analgésicos disponíveis hoje no mercado, além do aparecimento de efeitos adversos significativos após o uso por longos períodos. Deste modo, cientistas no mundo todo estudam diferentes mecanismos envolvidos na dor e buscam encontrar alvos promissores que possam ser modulados tanto em nível central como periférico na tentativa de diminuir a dor nos pacientes. Recentemente, um grupo de

pesquisa em dor humana da Universidade de Manchester no Reino Unido descobriu que ondas do tipo alfa encontradas na parte da frente do cérebro podem modular a dor quando estimuladas, atuando como analgésicos. As ondas do tipo alfa são oscilações neurais na frequência de 7,5-12,5 Hz decorrentes da atividade elétrica das células nervosas cerebrais. Os cientistas observaram pela primeira vez que se o cérebro é “sintonizado” para uma frequência especifica, a dor pode ser aliviada. Voluntários sadios foram expostos a estimulação visual e auditiva em três frequências na faixa das ondas alfa ou a uma frequência controle. Foram coletadas avaliações de dor verbal dos participantes após a estimulação repetitiva da parte posterior do braço com um laser que induziu dor do tipo térmica (quente). Foi observado que tanto a estimulação sonora como a visual das ondas do tipo alfa foi capaz de reduzir a intensidade da dor em todas as três frequências em comparação com a frequência controle. Apesar de neste estudo ter sido utilizado um modelo de dor aguda induzido pelo calor de um laser em indivíduos sadios, os autores concluíram que a estimulação de frequências específicas pode influenciar na percepção da dor aguda em humanos. Os autores ainda sugerem que se o cérebro for ajustado para expressar mais ondas do tipo alfa, a dor pode ser reduzida em pacientes que sofrem também com certos tipos de dor crônica. Agora os autores pretendem ampliar os estudos utilizando esta mesma ferramenta em pacientes com diferentes tipos de dores crônicas e salientam que este tipo de abordagem pode ser uma terapia segura e simples para o tratamento da dor.

Larissa Garcia Pinto

Referência: Ecsy K, Jones AK, Brown CA. Alpha-range visual and auditory stimulation reduces the perception of pain. Eur J Pain. 2017, (3):562-572.

Alerta submetido em 04/11/2016 e aceito em 29/11/2016.

2. Estudos apontam eficácia de AINES no tratamento de osteoartrite e artrite reumatoide

As condições dolorosas crônicas são temidas em toda a população

A dor provocada por essas patologias é frequentemente tratada com anti-inflamatórios não esteroidais, entretanto o usuário se sente desconfortável frente a tanta variedade desses medicamentos, necessitando de mais estudos comprovando superioridade mediante a essas patologias.

A osteoartrite (OA) e a artrite reumatoide (AR) são doenças inflamatórias crônicas que causam dores intensas, o que deixa os pacientes à mercê de anti-inflamatórios. Entretanto, nem todo anti-inflamatório alivia eficientemente a dor desses pacientes, o que reduz a adesão ao tratamento adequado, bem como induz a troca de medicamento pelo usuário.

O campo de estudos de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) é bastante extenso e, muitas vezes, controverso. Uma meta-análise de 74 ensaios clínicos com 58.556 pacientes com osteoartrite apontou que o diclofenaco foi superior em alívio dos sintomas em osteoartrite quando comparado a outros AINEs ou paracetamol. A dose para

tratamento de condições dolorosas pelo diclofenaco é entre 75 e 150 mg por dia.

Uma outra meta-análise com 146.524 pacientes de 176 ensaios clínicos demonstrou que pacientes com OA ou AR tratados com diclofenaco (150 mg/dia) tiveram melhor alívio da dor quando relacionado aos pacientes que utilizaram outros AINES não seletivos e até mesmo os seletivos COX-2.

Além disso, o diclofenaco parece acarretar menor lesão gastrintestinal que ibuprofeno, naproxeno e celecoxibe, segundo duas metanálises.

Apesar de haver muitos estudos que atestam indubitavelmente a eficácia do diclofenaco no alívio da dor, esse estudo foi promovido pela Novartis, o que pode ter acarretado ligeira tendência na escolha dos estudos-objeto deste trabalho. Assim, cabem estudos mais aprofundados que atestem essa superioridade do diclofenaco.

Rafael Poloni

Referências:

- da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, Wandel S, Jüni P, Trelle S. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. Lancet. 2016; 387(10033):2093-105.
- van Walsem A, Pandhi S, Nixon RM, Guyot P, Karabis A, Moore RA. Relative benefit-risk comparing diclofenac to other traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 inhibitors in patients with

osteoarthritis or rheumatoid arthritis: a network meta-analysis. Arthritis Res Ther. 2015, 17:66.

Alerta submetido em 07/03/2017 e aceito em 07/03/2017.

3. Ioga e seus benefícios na dor nas costas

Estudo comprova sua eficácia

A ioga é uma técnica milenar que, aliada à respiração, pode provocar impactos muito significativos para o alívio de muitos sintomas de diversas patologias, como depressão, além da melhora da qualidade de vida. Entretanto, no que tange à melhora da dor com a ioga, os estudos são, geralmente, confusos, mas poucos relatam efeitos adversos dessa prática, como piora da dor nas costas. Na maioria dos casos, a ioga não causa efeitos adversos graves e os comuns são semelhantes a outras formas de exercícios.

Os estudos relacionados à ioga são difíceis de conduzir, recheados de vieses, por exemplo, a dificuldade de fazer um estudo-cego, estudos de período curto de tempo, condução

dos estudos por entidades governamentais ou sem fins lucrativos.

Uma meta-análise publicada na Cochrane Library visou quantificar os efeitos da ioga no tratamento de dor nas costas inespecífica comparado ao tratamento inespecífico, educação ou outras atividades, em relação à dor, função e eventos adversos. E os resultados foram animadores, onde a ioga de 3 a 6 meses parece provocar melhora significativa em pacientes com dor nas costas pequena ou moderada. Além disso, essa meta-análise demonstrou que a probabilidade de a ioga provocar piora na dor nas costas é semelhante a outras formas de exercícios. Por isso, há necessidade de mais dados que demonstrem benefícios à longo prazo e informações melhores comparativas do ioga com os outros exercícios físicos.

Rafael Poloni

Referência: Wieland LS, Skoetz N, Pilkington K, Vempati R, D'Adamo CR, Berman BM. Yoga treatment for chronic non-specific low back pain. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 1:CD010671.

Alerta submetido em 10/02/2017 e aceito em 21/02/2017.

4. Dor intensa em veteranos militares

Estudo fornece estimativas nacionais da prevalência de veteranos militares dos Estados Unidos

Este estudo fornece estimativas nacionais da prevalência de veteranos militares dos Estados Unidos com dor severa, e compara veteranos com não veteranos da mesma idade e sexo. Os dados utilizados são da Pesquisa Nacional de Saúde de 2010 a 2014 com 67.696 adultos que completaram o Suplemento de Funcionamento e Deficiência de Adultos. Os participantes com dor intensa foram identificados utilizando um sistema validado de codificação da gravidade da dor. Estima-se que 65,5% dos veteranos militares dos EUA relataram dor nos últimos três meses, com 9,1% classificados como tendo dor intensa. Em comparação com os veteranos, uma relação menor de não veteranos relataram dor (56,4%) ou dor intensa (6,4%). Considerando que os veteranos com idades entre 18 e 39 anos apresentaram taxas de prevalência significativamente maiores de dor intensa (7,8%) do que os não veteranos de idade semelhante (3,2%), os veteranos com idade igual ou superior a 70 anos apresentaram menor probabilidade de apresentar dor severa (7,1%) do que não veteranos (9,6%). Os veteranos do sexo masculino (9,0%) apresentaram maior probabilidade de apresentar dor intensa do que os não veteranos também do sexo masculino (4,7%). Entretanto,

não houve diferença estatisticamente significante entre os dois grupos femininos. A prevalência de dor intensa foi significativamente maior nos veteranos com dor lombar (21,6%), dor na mandíbula (37,5%), dores de cabeça severas ou enxaqueca (26,4%) e dor no pescoço (27,7%) que nos não veteranos com essas condições (respectivamente: 16,7%, 22,9%, 15,9% e 21,4%). Embora os veteranos (43,6%) tivessem maior probabilidade de apresentar dores nas articulações do que os não veteranos (31,5%), não houve diferença na prevalência de dor grave associada a essa condição.

Andressa Daiane de Carvalho Zaparolli

Referência: Nahin RL. Severe Pain in Veterans: The Effect of Age and Sex, and Comparisons With the General Population. J Pain. 2017, 18(3):247-254.

Alerta submetido em 06/03/2017 e aceito em 07/03/2017.

5. Projeto Dor On Line

Um projeto educacional em um projeto de extensão

Nesta edição 200 apresentamos também este alerta sobre um trabalho sobre o DOL na revista de extensão universitária da Universidade de Brasília. O trabalho versa sobre o que é o Projeto Dor On Line, no que tange os seus aspectos de extensão no âmbito da UnB. Neste trabalho os pesquisadores enfocam aspectos educacionais envolvidos na construção das edições mensais do Boletim Dor on line e nas implicações disso para a formação do profissional de Saúde, sobretudo para os participantes extensionistas, graduandos da Faculdade de Ceilândia. Este aspecto educacional coincide este semestre com a iniciativa que estamos experimentando, em busca da sinergia de ensino, pesquisa e extensão, com a oferta da disciplina de “Redação e publicação de trabalhos científicos 1” do programa de Pós Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia juntamente com as reuniões de pauta e participação de mestrandos, doutorandos e extensionistas na FCE, de maneira institucional.

Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento

Referência: Nascimento, PGBD, Funez, MI, Ferreira, SH. Projeto Boletim Dor on Line: Projeto educacional desenvolvido dentro das atribuições de um Projeto de Extensão de Ação Continuada, Universidade de Brasília. Participação. 2016, 29: 20-29

Alerta submetido em 26/03/2017 e aceito em 26/03/2017.

6. Canal Nav1.1 regula a excitabilidade de nociceptores envolvidos na hipersensibilidade mecânica

Toxinas de aranha ativam Nav1.1 induzindo dor

A importância dos canais de sódio na dor vem sendo demonstrada há alguns anos e já descrevemos diversas vezes aqui na nossa página do DOL algumas novidades sobre o assunto. Contudo, a maioria dos estudos foca nos canais de sódio do tipo TTX-resistentes, o Nav1.8 e o Nav1.9 (para saber um pouco mais sobre estes canais de sódio veja nosso editorial publicado em dezembro de 2015, http://www.dol.inf.br/Html/EditoriaisAnteriores/Editorial185.pdf). Entre os canais de sódio voltagem-dependentes que são sensíveis à TTX e que até o momento eram pouco relacionados à dor, está o canal Nav1.1. De fato, a maioria dos estudos demonstrou que o Nav1.1 estava mais associado a desordens no SNC, como a epilepsia, o autismo e a doença de Alzheimer. Em 2007 foi relatado que o canal Nav1.1 estava envolvido em um tipo de mutação genética do tipo ganho de função, que é a enxaqueca do tipo 3, um tipo de enxaqueca hereditária (discutimos esse assunto no alerta 7 da seguinte edição

http://www.dol.inf.br/Html/Bau/Edicao-8-96.pdf). No entanto, o papel do canal Nav1.1 na enxaqueca não foi relacionado a uma ação nos neurônios sensoriais nociceptivos e sim a outros mecanismos centrais. Com essa questão em aberto (de um possível envolvimento dos canais Nav1.1 na dor), pesquisadores dos EUA e Austrália se propuseram a um desafio de encontrar na natureza possíveis ligantes dos canais Nav1.1. Primeiro os cientistas fizeram um screening de toxinas presentes em venenos de aranhas, escorpiões e centopeias, na habilidade destas toxinas em ativar neurônios nociceptivos. Foram encontrados no veneno da tarântula Heteroscodra maculata dois peptídeos ativos capazes de alterar a excitabilidade de neurônios periféricos. Após uma série de experimentos os pesquisadores identificaram a estrutura desses peptídeos e validaram como um dos componentes ativos do veneno o Hm1a, o qual foi sintetizado e utilizado a versão sintética do peptídeo nos experimentos seguintes. Foi observado que o peptídeo Hm1a ativa especificamente os canais de sódio do subtipo Nav1.1 em cultura de neurônios sensoriais periféricos. Além disso, foi caracterizado que o canal Nav1.1 é expresso principalmente em fibras mielinizadas do tipo A, e não em fibras não mielinizadas do tipo C, em neurônios do gânglio da raiz dorsal. A seguir os autores foram estudar se a ativação de Nav1.1 nas fibras nociceptivas estaria envolvido no comportamento de dor. De fato, foi demonstrado que o peptídeo sintético Hm1a induziu uma resposta nocifensiva robusta, sem a presença de uma inflamação neurogênica, e induziu uma intensa hipersensibilidade mecânica, mas não térmica, e estes comportamentos nociceptivos foram atenuados tanto pela inibição farmacológica como pela deleção genética do canal Nav1.1 nos nociceptores.

Os pesquisadores ainda demonstraram no intestino que as fibras mecano-sensíveis intestinais de alto limiar expressam uma grande quantidade de canais Nav1.1 e mostraram que

a toxina Hm1a aumenta a sensibilidade dessas fibras no modelo animal que mimetiza a Síndrome do Intestino Irritável (SII), uma doença caracterizada por dor mecânica, sugerindo que o canal Nav1.1 está envolvido na hipersensibilidade mecânica na SII. Em conjunto os dados deste estudo demonstram um papel inesperado para os canais de sódio Nav1.1 em regular a excitabilidade das fibras nociceptivas que medeiam a dor mecânica abrindo um novo campo de estudo para o papel dos canais Nav1.1 em diferentes tipos de dores associadas com sensibilização mecânica (como enxaqueca) e, ainda, que bloqueadores destes canais possam vir a surgir como potentes analgésicos.

Larissa Garcia Pinto

Referencia: Osteen JD, Herzig V, Gilchrist J, Emrick JJ, Zhang C, Wang X, Castro J, Garcia-Caraballo S, Grundy L, Rychkov GY, Weyer AD, Dekan Z, Undheim EA, Alewood P, Stucky CL, Brierley SM, Basbaum AI, Bosmans F, King GF, Julius D. Selective spider toxins reveal a role for the Nav1.1 channel in mechanical pain. Nature. 2016, 534(7608):494-9.

Alerta submetido em 21/10/2016 e aceito em 29/11/2016.

7. Diferentes efeitos de drogas

Os estudos animais com comportamentos nociceptivos evocados e os pacientes de dor neuropática com dor espontânea

A dor neuropática ainda não tem tratamento satisfatório para a maior parte dos pacientes. No que diz respeito à dor nociceptiva, as manifestações espontâneas das dimensões sensoriais e afetivas ou motivacionais foram identificadas e validadas nestes pacientes. Em contraste, os estudos animais de dor neuropática têm focado quase exclusivamente em comportamentos nocivos evocados que refletem hipersensibilidade a estímulos mecânicos e térmicos. Neste estudo foi utilizado o *grooming* espontâneo para avaliação da dor não evocada em ratos com contrição do ramo infraorbital no nervo trigêmeo (ION-CCI) e

filamentos de Von Frey para avaliação da hiperalgesia mecânica.

As drogas testadas foram Carbamazepina (30 mg/dia), baclofeno (1,06 mg/dia), morfina (5 mg/dia), e clomipramina (4,18 mg/dia) administradas mediante bomba osmótica. Os resultados demonstram que os animais contritos apresentam mais respostas de *grooming* facial do que os animais sham, e que o tratamento com carbamazepina e baclofeno foi capaz de diminuir essas respostas, enquanto que a morfina e a clomipramina não reduziram essas respostas. Entretanto todos os tratamentos foram capazes de reverter a hiperalgesia mecânica após 13 dias da cirurgia. Os resultados obtidos com carbamazepina e baclofeno proporcionam suporte farmacológico para o uso do *grooming* facial como medida comportamental da dor neuropática espontânea e validam ainda mais o modelo IoN-CCI para o estudo da dor neuropática trigeminal.

Os diferentes efeitos dos fármacos nos sinais de dor neuropática espontâneos e evocados indicam que diferentes mecanismos neuropatológicos podem estar na base destes diferentes sintomas somatossensoriais no modelo IoNCCI. Uma abordagem baseada em mecanismo pode, portanto, ser necessária para tratar de maneira mais eficaz a dor neuropática trigeminal.

Erika Ivanna Araya Pallarés

Referência: Deseure K, Hans GH. Differential drug effects on spontaneous and evoked pain behavior in a model of trigeminal neuropathic pain. J Pain Res. 2017, 10:279-286.

Alerta submetido em 26/02/2017 e aceito em 08/03/2017.

8. Bloqueio de canais pannexin-1 microgliais alivia a gravidade da retirada de opioides em roedores sem afetar a analgesia

Alivio da dor e melhora dos sintomas da síndrome de abstinência aos opioides

Os opioides são essenciais para o tratamento da dor. No entanto, ao término do tratamento com estes fármacos, muitos pacientes desenvolvem uma síndrome de abstinência, a qual é muito debilitante. Na tentativa de aliviar ou evitar os sintomas aversivos de abstinência, muitos indivíduos continuam fazendo uso de opioides. A retirada é, portanto, um ponto fundamental para o uso de opioides em indivíduos dependentes. Entretanto os mecanismos pelos quais os opioides causam dependência são pouco compreendidos e faltam terapias que atenuem ou evitem os sintomas de abstinência.

Em um estudo publicado na *Nature Medicine* em janeiro de 2017, os autores mostraram que o canal pannexin-1 (Panx1)

microglial seria um candidato a alvo terapêutico na melhora dos sintomas da retirada de opioides. Sabe-se que a ativação de Panx1 na microglia libera ATP durante a retirada de morfina. Baseado nessa informação os autores usaram ferramentas genéticas e farmacológicas para demonstrar que a ativação do canal Panx1 é um mecanismo fundamental através do qual a microglia causa a facilitação sináptica de longo prazo nos neurônios das lâminas I e II no corno dorsal da medula espinal de roedores, um local de ação principal para a analgesia dos opioides. Esta forma de hiperexcitabilidade neuronial é uma característica da retirada. No estudo, ficou demonstrado que este princípio central de retirada ocorre diretamente na medula espinal de animais tratados com morfina.

Em resumo, os resultados desse estudo mostram que a liberação de ATP mediada por Panx1 a partir da microglia é necessária para a remoção de morfina em roedores e que bloquear Panx1 alivia a gravidade da retirada sem afetar a analgesia dos opioides.

Francisco Fábio Bezerra de Oliveira

Referencia: Burma NE, Bonin RP, Leduc-Pessah H, Baimel C, Cairncross ZF, Mousseau M, Shankara JV, Stemkowski PL, Baimoukhametova D, Bains JS, Antle MC, Zamponi GW, Cahill CM, Borgland SL, De Koninck Y, Trang T. Blocking microglial pannexin-1 channels alleviates morphine withdrawal in rodents. Nat Med. 2017 Mar,(3):355-360.

Alerta submetido em 02/02/2017 e aceito em 08/02/2017.

9. O papel do canal PIEZO2 na mecanosensitização humana

Evidências clínicas da ação do canal

Desde o nosso editorial de Dezembro de 2014, “Transdução em neurônios sensoriais”, muitas pesquisas foram feitas com o canal PIEZO2. Este alerta é sobre uma pesquisa clínica que mostra o papel deste canal na mecanosensitização. Estudando dois pacientes com variações genéticas específicas os pesquisadores conseguiram verificar a existência de sintomas esqueléticos e neuromusculares únicos ligados a variantes inativadoras de PIEZO2 que levavam a perda de acuidade tátil discriminativa e propriocepção. Com o auxílio de estudos funcionais de imagem, ensaios de RNA mensageiro e testes psicossociais e cinemáticos este estudo conseguiu estabelecer a ligação entre o canal PIEZO2 e a percepção mecânica a partir de dados clínicos.

Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento

Referência: Chesler AT, Szczot M, Bharucha-Goebel D, Čeko M, Donkervoort S, Laubacher C, Hayes LH, Alter K, Zampieri C, Stanley C, Innes AM, Mah JK, Grosmann CM, Bradley N, Nguyen D, Foley AR, Le Pichon CE, Bönnemann CG. The Role of PIEZO2 in Human Mechanosensation. N Engl J Med. 2016, 375(14):1355-1364. Epub 2016 Sep 21.

Alerta submetido em 14/11/2016 e aceito em 08/12/2016.

10. Mecanismo de alteração na percepção dolorosa do autista

Será apenas comportamental e psicológico, ou também patofisiológico?

O autismo tem sido cada vez mais estudado, e menos considerados do que os sintomas sociais da doença, são os sensoriais: alterações na percepção de sinais como dor, febre, fome e sede. A sensibilidade anormal à dor é comumente associada aos distúrbios do espectro autista e pode afetar significativamente a qualidade de vida dos indivíduos autistas.

Alguns grupos de pesquisa vem buscando entender como se dá a disfunção na percepção dolorosa em pacientes autistas.

Um trabalho publicado recentemente mostra a participação de uma proteína da família SHANK nesse contexto. Essa família representa uma plataforma que regula a transmissão pós sináptica glutamatérgica. Mutações no gene responsável pela expressão de SHANK 3 está presente em cerca de 2% dos pacientes autistas. Neste trabalho, os autores mostram que SHANK3 está expresso em neurônios do gânglio da raiz dorsal (GRD) e nos terminais pré-sinápticos da medula espinhal. A deleção de SHANK3 resulta em redução na percepção de estímulos térmicos nocivos durante dores inflamatória e neuropática. O mesmo pode ser observado quando SHANK3 é seletivamente deletado de neurônios que expressam Nav 1.8. O trabalho também mostra que SHANK3 é capaz de regular a expressão e interagir diretamente com os receptores TRPV1 via resíduos de prolina. Além disso, a dor espontânea induzida pela capsaicina, reduz as correntes sinápticas excitatórias tanto no GRD como na medula espinal. Também, o knockdown parcial da expressão de SHANK3 em neurônios do GRD de humanos anula a função de TRPV1.

Este é um dos únicos trabalhos que investiga os mecanismos fisiológicos (e não apenas psicológicos e comportamentais) da alteração na percepção dolorosa do autista. Vale a pena pensar mais sobre esse assunto!

Andreza Urba de Quadros

Referencia: Han Q1, Kim YH1, Wang X2, Liu D1, Zhang ZJ1, Bey AL3, Lay M1, Chang W1, Berta T1, Zhang Y1, Jiang YH4, Ji RR5. SHANK3 Deficiency Impairs Heat Hyperalgesia and TRPV1 Signaling in Primary Sensory Neurons. Neuron. 2016

Dec 21;92(6):1279-1293. doi: 10.1016/j.neuron.2016.11.007. Epub 2016 Dec 1.

Alerta submetido em 06/12/2016 e aceito em 07/03/2016.

O Projeto DOL

Conheça a equipe que compõe o Projeto DOL

O projeto DOL – Dor On Line tem a finalidade de divulgar informações sobre o tema DOR, de maneira a incentivar o interesse e facilitar o entendimento de notícias e artigos mais atuais sobre o assunto. Em sua nova fase visa como público-alvo três segmentos: 1) estudantes e pesquisadores; 2) clínicos e especialistas e 3) público em geral, procurando utilizar uma linguagem acessível aos diferentes tipos de leitores.

O conteúdo do Portal DOL é preparado pelos membros da Equipe DOL, composta principalmente por pesquisadores e estudantes da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo interessados em DOR, e é atualizado mensalmente. O projeto é veiculado de duas maneiras:

- Boletim mensal (nosso alerta), enviado gratuitamente por e-mail para interessados e membros de Sociedades Científicas e afins;

- Portal DOL, website no qual o visitante encontra integralmente todos os tópicos discutidos no mês ou em edições anteriores. Além disso, o leitor pode visitar as diversas seções, onde encontrará artigos e informações direcionadas tanto ao público leigo quanto especializado, links para Sociedades Científicas e afins, informações sobre Congressos e reuniões sobre dor, ou, ainda, participar do nosso fórum, dando opiniões ou participando das discussões levantadas pelo público, ou, ainda, questionando nossas posições científicas comentadas em nossos Editoriais ou alertas.

Expediente

Editor-chefe *(in memorian)*

- **Sérgio Henrique Ferreira**

- Falecido em 2016 e formado em medicina, foi docente do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP e idealizador deste Projeto DOL

Editor Sênior

- **Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento**

- Bacharel em Química com Atribuições Tecnológicas, Mestre e Doutor em Ciências, Professor Adjunto de Química na FCE-UNB

- Principal área de interesse: métodos espectroscópicos, química-quântica, desenvolvimento racional de fármacos, dor

- E-mail: pbarboni@usp.br

Editores Científicos

- **Ieda Regina dos Santos**

- Bióloga do Departamento de Farmacologia e Membro da Comissão de Ética no Uso de Animais da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: irschivo@hotmail.com

- **Sabrina Francesca de Souza Lisboa**

- Biomédica, mestre e doutora em farmacologia

- Principal área de interesse: neuroimunologia e psicofarmacologia

- E-mail: sabrina.lisboa@gmail.com

Desenvolvimento e Programação (Web Designer)

- **José Waldik Ramon**

- Cientista da Computação, Mestre Lato Sensu em Sistemas de Informação, Técnico para Assuntos Financeiros do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: programação, desenvolvimento de softwares e análise de sistemas

- E-mail: waldik@fmrp.usp.br

Assessoria Clínica

- **Serguey Malaquias de Almeida**

- Graduação em medicina pela Universidade Federal do Ceará (1994), residência médica em neurocirurgia pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (2000) e fellowship em terapia antálgica e cirurgia funcional pelo Hospital A. C. Camargo (2010). Doutor em clínica cirúrgica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (2016), atua profissionalmente como médico neurocirurgião, com ênfase no tratamento neurocirúrgico da dor e dos transtornos do movimento.

- E-mail: serguey@usp.br

Conselho Editorial

- **Alexandre Hashimoto Pereira Lopes**

- Odontólogo, doutorando do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: alopesusp@hotmail.com

- **Andressa Daiane de Carvalho Zaparolli**

- Bióloga, Doutora em Ciências Médicas, Pós-doutoranda do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: adc@usp.br

- **Andreza Urba de Quadros**

- Farmacêutica, doutoranda do Laboratório de Dor do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor crônica

- E-mail: andrezaurba@gmail.com

- **Anne Karoline Schreiber**

- Bióloga

- Principal área de interesse: dor neuropática, dor neuropática diabética

- E-mail: anne-bio@hotmail.com

- **Cássia Regina da Silva**

- Doutorado em bioquímica e pós-doutorado em farmacologia

- Principal área de interesse: farmacologia, bioquímica e biologia molecular

- E-mail: cassia.regina@ufu.br

- **Dênis Augusto Santana Reis**

- Bacharel em Biomedicina pela UEL, mestre em Farmacologia pela FMRP-USP e discente do curso de Direito na UEL

- Principal área de interesse: dor neuropática, mecanismo de ação de fármacos, impacto econômico e social da dor

- E-mail: denisaugusto.sr@gmail.com

- **Equipe de extensão da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília (FCE – UnB)**
    - Adriele Alves Santos
    - Amanda de Araujo Fonseca

- Ana Carolina Alves M. de Moura
- Giovanna O. de Brito
- Gleidson Tavares Lima - **Desenvolvedor do livro em formato digital.**
- Leonardo Gomes Oliveira da Silva
- Letícia Menezes Rodrigues
- Mariana Miranda da Costa
- Mirelle Falcão Barreto
- Thaise Loyanne Felix Dias
- Thatiane Sandielen Lima Soares

- **Erika Ivanna Araya Pallarés**

- Farmacêutica, especialista em farmácia clínica, mestranda em farmacologia (UFPR)

- Principal área de interesse: farmacologia da dor

- E-mail: erikaiaraya@gmail.com

- **Francisco Fábio Bezerra de Oliveira**

- Graduação em Fisioterapia, mestre em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará e doutorando em Farmacologia pela UFC

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: fabiobezerra18@gmail.com

- **Janaína de Andrade Pereira**

- Graduanda em Ciências Farmacêuticas (UNAERP)

- Principal área de interesse: dor e inflamação

- E-mail: janaina.andradep@gmail.com

- **Janetti Nogueira de Francischi**

- Professora Titular do Departamento de Farmacologia do ICB-UFMG

- Principal área de interesse: farmacologia da Inflamação e da dor

- E-mail: janettif@icb.ufmg.br

- **Jozi Godoy Figueiredo**

- Bacharel e Licenciada em Química/UFPEL, Mestrado e doutorado em Bioquímica/UFC

- Principal área de interesse: química da dor

- E-mail: jozigodoy@gmail.com

- **Larissa Garcia Pinto**

- Farmacêutica, Mestre e Doutora em Farmacologia pela FMRP-USP e Pós-doutora pela FCFRP-USP. Atualmente, é pós-doutoranda do King's College London, Reino Unido

- Principal área de interesse: dor inflamatória

- E-mail: larissagp@usp.br

- **Mani Indiana Funez**

- Professora Adjunta na área de Enfermagem e Farmacologia da Faculdade de Ceilândia - Universidade de Brasília

- Principal área de interesse: dor e analgesia

- E-mail: mani@unb.br

- **Mateus Fortes Rossato**

- Farmacêutico, mestre e doutor em bioquímica, pós-doutorando em farmacologia

- Principal área de interesse: dor, neurotransmissão, sinalização celular, desenvolvimento de novos fármacos

- E-mail: mateus.rossato@gmail.com

- **Miriam das Dores Mendes Fonseca**

- Farmacêutica Generalista, doutoranda do Depto. de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor neuropática

- E-mail: miriamfarmacia@yahoo.com.br

- **Rafael Poloni**

- Farmacêutico Industrial (UFF), Doutor em farmacologia (FMRP-USP), Pós-graduando no MBA executivo de Gestão em Saúde na Fundação Getúlio Vargas, Professor da Faculdade Estácio do Amazonas.

- Principal área de interesse: dor

- E-mail: rafpoloni@gmail.com

- **Rangel Leal Silva**

- Farmacêutico Clínico-Industrial, mestrando do Laboratório de Dor e Inflamação do Depto. de Farmacologia

- Principal área de interesse: inflamação e dor Inflamatória

- E-mail: rangel.leal@usp.br

- **Wiliam Alves do Prado**

- Médico, Professor Titular Aposentado do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

- Principal área de interesse: dor

- E-mail: wadprado@fmrp.usp.br

Observações

As informações contidas neste website e em nosso boletim mensal não substituem o aconselhamento médico. Sempre procure seu médico antes de iniciar qualquer tratamento ou quando tiver qualquer dúvida acerca de uma condição clínica. Nenhuma das informações disponibilizadas por este serviço tem a finalidade da realização de diagnósticos ou orientação de tratamentos.

Capas e demais figuras

Licensed under CC BY-SA 4.0

---

* Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo